

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-162404

(43)Date of publication of application : 07.06.2002

(51)Int.Cl.

G01N 35/10

(21)Application number : 2000-357002

(71)Applicant : OLYMPUS OPTICAL CO LTD

(22)Date of filing : 24.11.2000

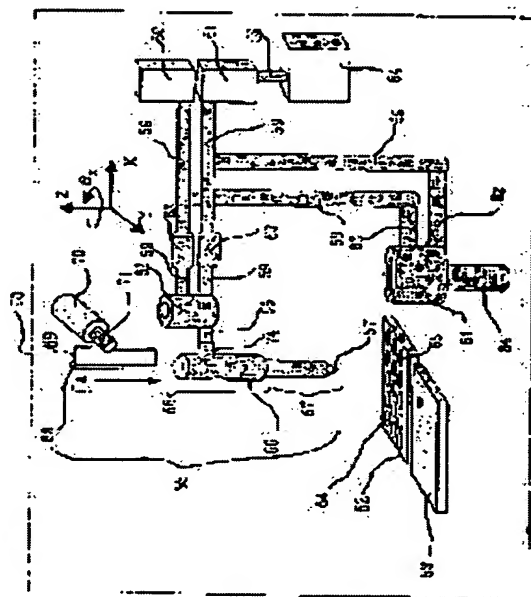
(72)Inventor : IMABAYASHI HIROYUKI
FUKUOKA TAKAHISA
TAKAHASHI SEIYA
SHIBAZAKI TAKAMI
MURAKI KAYU

(54) LIQUID DISPENSER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a liquid dispenser, capable of accurately discharging a liquid at a fixed rate by restoring the atmospheric pressure on a passage within a discharge unit, when discharging a sample.

SOLUTION: This liquid dispenser 50 for dispensing a minute amount of liquid is constituted of the discharge unit 55 and a solenoid valve 62 for making the atmospheric pressure on the passage formed in the discharge unit 55 to be restored, when the liquid specimen is discharged. The discharge unit 55 incorporates therein a syringe piston part 66, a piston 68, a rack 69, and a step motor 70, with these constituting a liquid suction member for sucking the sample 65 and a discharge head part 67 for holding the sucked specimen 65 in the passage therein, and discharging it as a minute droplet from an outlet.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2002-162404
(P2002-162404A)

(43)公開日 平成14年6月7日(2002.6.7)

(51)Int.Cl.
G 0 1 N 35/10

識別記号

F I
G 0 1 N 35/06

テーマコード(参考)
D 2 G 0 5 8
J

審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 15 頁)

(21)出願番号 特願2000-357002(P2000-357002)

(22)出願日 平成12年11月24日(2000.11.24)

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 今林 浩之

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 福岡 荘尚

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(74)代理人 100072051

弁理士 杉村 興作 (外1名)

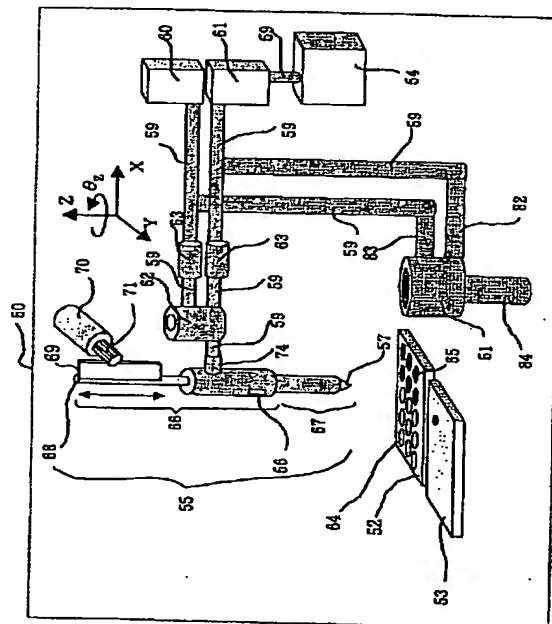
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 液体分注装置

(57)【要約】

【課題】 吐出ユニット内部の流路を試料吐出時に大気圧に復帰させることにより液体を正確に定量吐出し得るようにした液体分注装置を提供する。

【解決手段】 液体を微量分注する液体分注装置50は、試料65を吸引する液体吸引部材を構成する、シリンジピストン部66、ピストン68、ラック69、ステップモータ70と、吸引された試料65を内部の流路に保持して吐出口より微小液滴として吐出する吐出ヘッド部67とを内蔵する吐出ユニット55と、吐出ユニット55の内部に形成された流路を液体試料吐出時に大気圧に復帰させる電磁弁62とを具備して成る。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 液体を微小量分注する液体分注装置において、

液体試料を吸引する液体吸引部材と、吸引された液体試料を内部の流路に保持して吐出口より微小液滴として吐出する液体吐出部材とを内蔵する吸引吐出ユニットと、該吸引吐出ユニットの内部に形成された流路を液体試料吐出時に大気圧に復帰させる圧力切換部材とを具備して成ることを特徴とする液体分注装置。

【請求項2】 液体を微小量分注する液体分注装置において、

液体試料を吐出口より吸引して吐出口より微小液滴として吐出する、整列配置された複数の吸引吐出ユニットと、

該複数の吸引吐出ユニットにより吐出された微小液滴が着弾される液滴保持部材と、

該液滴保持部材に着弾された微小液滴の着弾位置を観察測定する観察部材と、

該観察部材により測定した微小液滴の着弾位置に基づいて次回吐出する微小液滴の着弾位置を補正する補正手段とを具備して成ることを特徴とする液体分注装置。

【請求項3】 前記圧力切換部材は、吸引開始時から所定時間が経過したときに、前記吸引吐出ユニットの内部に形成された流路を大気圧に復帰させることを特徴とする請求項1記載の液体分注装置。

【請求項4】 前記吸引吐出ユニットは、液体試料吸引時には流路内が空気で満たされていることを特徴とする請求項1または2記載の液体分注装置。

【請求項5】 前記吸引吐出ユニットは、液体試料内に気泡を発生させない流路内圧力を維持した状態で液体試料を吸引することを特徴とする請求項1または2記載の液体分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、微小量の液体を分注する医療用途の液体分注装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】微小量の液体を分注する液体分注装置の従来例としては、例えば、特開平10-114394号公報に記載されている、圧電変換器を適用したマイクロディスペンサを搭載した微量流体処理装置がある。以下、その概略構成を図15を用いて説明する。

【0003】図15に示す微量流体処理装置210は、ガラス毛细管に取り付けられた圧電変換器を使用するマイクロディスペンサ216と、マイクロディスペンサ216に移送流体224を充填し、マイクロディスペンサ216から移送流体224を吸引し、システム流体220の圧力を制御するとともに移送と移送との間にマイクロディスペンサ216を洗浄する容積式ポンプ212と、システム流体220の圧力を測定するとともに対応

する電気信号を発するピエゾ抵抗圧力センサ214とを具備している。ピエゾ抵抗圧力センサ214により測定された圧力信号は、分配される移送流体224の体積を点検および測定するため、ならびにマイクロディスペンサ216の自動化された調整および診断を行うために使用される。すなわち、ピエゾ抵抗圧力センサ214により測定された圧力に対応する電気信号は制御回路に送出され、それを受けた制御回路は、電気信号をデジタル形式に変換するとともに分配される移送流体224の対応する体積を示す指示値を発生する。この従来例の微量流体処理装置は、リアルタイム動作中に分配された流体の微量量を検査するように構成されている。

【0004】この従来例では、システム流体220と移送流体224とを用いており、移送流体224は、システム流体220内の圧力の小さな変化の測定を容易にするため、分配される移送流体224の体積と関連する公知の量の空気222（エアージャップ）によってシステム流体220から分離されている。移送流体224は、微量分配範囲の液滴が分配される毎に、毛细管作用によってマイクロディスペンサ216の内部の以前の位置へと戻るため、エアージャップ222の所定の体積は、分配される移送流体224の量に対応して増加することになる。このエアージャップ体積の増加は、感度の高いピエゾ抵抗圧力センサ214によって測定されるシステム流体220ライン内の圧力を低下させることになる。

【0005】また、上記微量流体処理装置210では、極少量の移送流体224を分配するために、アナログ電圧パルスがマイクロディスペンサ216に送出され、それにより液滴226が発生する。その後、移送流体224に作用する毛细管力によって、マイクロディスペンサ216から供給された所定量の移送流体224が管218から供給される液体と置き換えられる。しかしながら、移送流体224・エアージャップ222・システム流体220という構成の液柱が容積式ポンプ212内の閉塞端にて終端となっているため、エアージャップ222が膨張するにつれてシステム流体220のライン内の圧力が低下する。すなわち、上記公報には、500ナノリットルの極少量の分配を行う間に測定される圧力プロファイルが例示されるとともに、上記圧力低下の程度はエアージャップ222の寸法および分配される液体量の関数となることが記載されている。

【0006】上記エアージャップ222の容積が既知である場合、圧力センサ214により検出される圧力変化は、分配される量に関係する。このため、制御論理は、圧力センサ214により測定された圧力変化を基にして分配された移送流体224の量を判断するようになっている。また、上記従来例の好適な実施の形態の記載によれば、移送流体224の特性に対応して、外気圧よりも約30～40ミリバール以上圧力が低下しないようにすることが好ましいので、エアージャップ222の寸法

は、外気圧よりも30～40ミリバール以上低い圧力低下の発生を防止するために、所望の分配量に基づいて選択するようになっている。また、マイクロディスペンサ216が移送流体224を分配している間にプランジャを前進させ、これによりマイクロディスペンサ216が連続的に作用し得るようにシステム流体220の管圧を再設定し得るようになっている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】上記従来例は、液滴吐出量に応じて容積式ポンプのプランジャを動作させることにより、システム系管内の圧力を常に安定吐出可能な圧力範囲内（外気圧よりも30～40ミリバール以上低い圧力）に維持することにより、リアルタイム動作中に分配された流体の微量を確実に検査することを意図している。

【0008】ここで、医療用途（生化学・バイオ遺伝子分野）での液体分注について考察すると、分注する液体は多種に亘っており、各種液体の液体物理定数（粘度、表面張力、比重、接触角）が異なる値となる毎に、飛翔する液滴の量や飛翔速度は異なるものとなる。一般に、微小量の液体を取り扱う場合には通常の液体流れの関係が成立せず、液体流れの關係に粘性や表面張力等が大きく影響することになり、極微量領域に進むにつれてその影響が激しくなり、さらに、液滴の飛翔する空気抵抗さえも無視できなくなる。したがって、上記従来例のようにシステム管内での圧力を制御して一定値に管圧を維持したとしても、各種液体の液体物理定数の相違に応じて吐出口での液体のメニスカス形状が異なってしまうため、飛翔する液滴の量や飛翔速度が異なるものとなり、さらには、サテライト（メインドロップ以外の飛翔ドロップ）の発生頻度も異なってくる。特に、血清等の人血または異種のDNA含有溶液を扱う場合には、個人差または含有DNA塩基長に応じて僅かに液体物理定数が異なるものとなるため、飛翔する液滴の量や飛翔速度をシステム管内の圧力のみによって制御しようとしても、所望の液滴吐出状態を実現するのは極めて困難である。

【0009】さらに、複数の吐出ヘッドを使用する構成とした場合には、吐出ヘッドの製造上の組立誤差や吐出ヘッド自体の吐出特性の個体差（例えば圧電素子の特性差）により吐出ヘッド毎に吐出口位置や液滴の飛行角度がばらつくため、液滴の着弾位置にずれが生じることがある。この場合、上記従来例では、吐出ヘッドの加工精度および組立精度を支障のないレベル（例えばμmレベル）まで向上させる対策を講じないと上記不具合に解消することができず、上記対策を講じた場合には装置の高価格化を招いてしまう。

【0010】本発明は、液体を正確に定量吐出し得る液体分注装置を提供することを第1の目的とする。本発明は、液体を正確な吐出位置に吐出し得る液体分注装置を提供することを第2の目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】上記第1の目的を達成するため、請求項1に記載の第1発明は、液体を微量分注する液体分注装置において、液体試料を吸引する液体吸引部材と、吸引された液体試料を内部の流路に保持して吐出口より微小液滴として吐出する液体吐出部材とを内蔵する吸引吐出ユニットと、該吸引吐出ユニットの内部に形成された流路を液体試料吐出時に大気圧に復帰させる圧力切換部材とを具備して成ることを特徴とする。

10 【0012】上記第2の目的を達成するため、請求項2に記載の第2発明は、液体を微量分注する液体分注装置において、液体試料を吐出口より吸引して吐出口より微小液滴として吐出する、整列配置された複数の吸引吐出ユニットと、該複数の吸引吐出ユニットにより吐出された微小液滴が着弾される液滴保持部材と、該液滴保持部材に着弾された微小液滴の着弾位置を観察測定する観察部材と、該観察部材により測定した微小液滴の着弾位置に基づいて次回吐出する微小液滴の着弾位置を補正する補正手段とを具備して成ることを特徴とする。

20 【0013】請求項3に記載の第3発明は、前記圧力切換部材は、吸引開始時から所定時間が経過したときに、前記吸引吐出ユニットの内部に形成された流路を大気圧に復帰させることを特徴とする。

【0014】請求項4に記載の第4発明は、前記吸引吐出ユニットは、液体試料吸引時には流路内が空気で満たされていることを特徴とする。

30 【0015】請求項5に記載の第5発明は、前記吸引吐出ユニットは、液体試料内に気泡を発生させない流路内圧力を維持した状態で液体試料を吸引することを特徴とする。

【0016】

【発明の効果】第1発明によれば、圧力切換部材以外に特別な補正機構を必要としない構成でありながら、吸引吐出ユニットからの液体試料吐出時には、圧力切換部材の作動により吸引吐出ユニットの内部に形成された流路が常に大気圧に復帰しているため、多数回の吐出を行っても流路が常に大気圧に復帰するため流路内のメニスカスの形状が安定することになり、安定した吐出が可能になる。したがって、液体を正確に定量吐出し得る液体分注装置を提供することができる。

40 【0017】第2発明によれば、整列配置された複数の吸引吐出ユニットにより吐出されて液滴保持部材に着弾した微小液滴の着弾位置を観察部材が観察測定し、該観察部材により測定した微小液滴の着弾位置に基づいて補正手段が次回吐出する微小液滴の着弾位置を補正するから、複数の吸引吐出ユニットを組立・設置する際のばらつきおよび個体差によるばらつきに起因する液滴試料の着弾位置のずれを考慮して次回に吐出する微小液滴の着弾位置を補正することができ、所望の着弾位置精度で微小液滴を正確に着弾させることができる。したがって、

液体を正確な吐出位置に吐出し得る液体分注装置を提供することができる。

【0018】第3発明によれば、前記圧力切換部材は、吸引開始時から所定時間が経過したときに、前記吸引吐出ユニットの内部に形成された流路を大気圧に復帰させるので、前記所定時間を例えば流路内最大負圧圧力に対して流路内圧力が1/2〜1/10程度に小さくなるまでに要する時間に設定しておくことにより、負圧になった流路の圧力が自然に大気圧に復帰するまで待つ場合に比べて、流路を大気圧に復帰させる時間を大幅に短縮させることができる。したがって、吸引時間を短縮することができる。

【0019】第4発明によれば、前記吸引吐出ユニットは、液体試料吸引時には流路内が空気で満たされているので、同一液体試料を微小液滴として連続的に多数回吐出させた場合には、吸引吐出ユニットの流路内の空気により生じるダンピング効果により、吐出量の体積減少に対する圧力変化は流路内が液体で満たされている場合よりも鈍感になり、流路の吐出口のメニスカス形状をより一層一定形状に維持することができる。したがって、流路内が液体で満たされている場合に比べて数倍の吐出回数を液体の補給動作無しで実現することができる。

【0020】第5発明によれば、前記吸引吐出ユニットは、液体試料内に気泡を発生させない流路内圧力（例えば低負圧）を維持した状態で液体試料を吸引するので、液体試料内に気泡が発生することはない。したがって、液体吐出の圧力波動を気泡が吸収して吐出量が不安定になることが防止され、正確な吐出量の液体を安定吐出することができる。

【0021】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を図面に基づき詳細に説明する。図1は本発明の第1実施形態の液体分注装置の構成を示す斜視図であり、図2は第1実施形態の洗浄槽の洗浄時の状態を示す断面図であり、図3は第1実施形態の洗浄槽の乾燥時の状態を示す断面図であり、図4(a)〜(e)は第1実施形態の吐出ヘッドユニットの圧電素子変形状態を説明するための図であり、図5は第1実施形態の吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図であり、図6(a)〜(c)は第1実施形態の圧力検出部材の検出波形例を説明するための図であり、図7は第1実施形態のヘッドチップ57の液体吸引時の状態を示す断面図であり、図8(a)〜(d)は第1実施形態の吐出ヘッドユニットの変形例の圧電素子変形状態を説明するための図である。

【0022】まず、本実施形態の液体分注装置の概略構成を図1により説明する。本実施形態の液体分注装置50は、図示しない3軸(XYZ軸)可動搬送部材に支持されており、試料が多穴に収納されたウェルプレート52と、洗浄槽51と、検査プレート53とが配置されている。この液体分注装置50は、テフロン（登録商標）

製の柔軟性のある配管59により、洗浄槽51と、洗浄水供給タンク54と、吐出ヘッドユニット55と、エア供給ポンプ60と、洗浄水供給ポンプ61と、電磁弁62とを接続しており、エアまたは洗浄水を吐出ヘッドユニット55に導入するようになっている。なお、上記テフロン製の配管59の途中には、メンブレンフィルタ等のゴミとり用のフィルタ63がそれぞれ設置されている。

【0023】ウェルプレート52は、樹脂製の96穴または384穴の規格化された多穴の試料貯蔵部64を有しており、96穴ウェルプレートの場合は9mm間隔の穴が形成され、384穴ウェルプレートの場合は4.5mm間隔の穴が形成され、同一試料または異なる試料が貯蔵されている。試料65としては、血清、DNA含有溶液、試薬等の、多種類の生化学液体が貯蔵されている。一般的に、試料温度による反応の影響を除去するために、ウェルプレート52は温度管理された筐体内に収納されているため、必要に応じて、吐出ヘッドユニット55の吸引位置に移動されるようにしてもよい。

【0024】検査プレート53は、試料65を微小液滴として着弾付着されるものであり、スライドガラスを始めとして、化学反応処理膜が形成されたスライドガラスやセラミック等のメンブレンフィルタ等のプレート形状のものや、吐出液体を捕獲するための側壁を有する反応容器のようなものまで多種類のものが使用可能であり、検査手段、測定手段および検査方法に応じて前記多種類の中から選択した所望のものをを用いることができる。

【0025】吐出ヘッドユニット55は、シリンジピストンポンプ部66および吐出ヘッド部67により構成されている。シリンジピストンポンプ部66のピストン68は金属製材料で形成されており、ピストン68の一方の円筒側面外周にはラック69が形成されている。このラック69はステッピングモータ70の軸に取り付けられた歯車71と噛み合っており、ステッピングモータ70の回転角に応じてピストン68が図示矢印の如くZ軸方向に微小ストロークだけ往復運動するように構成されている。このステッピングモータ70は、マイクロステップ駆動方式により0.01度/1ステップ以下の分解能で駆動することができるので、ピストン68をμmオーダーで正確に移動制御することが可能である。

【0026】シリンジピストンポンプ部66には、図4(b)に示すように、透明な樹脂材料製（例えばアクリル樹脂製）のシリンジ72が形成されており、このシリンジ72には、ピストン68の外径に一致する穴またはピストン68の外径よりも小径の穴を有する弾性リング73が複数（図示例では2個）配置されているためピストン68の摺動部で外気とシリンジ72内部との気密性が保たれている。この構成では、ピストン68の往復直線移動に応じてシリンジ72内の流路および吐出ヘッド部67に液体やエアが吸引/排出されることになる。

ピストン68は、排出時には吐出ヘッド部67側に移動し、吸引時には弾性Oリング73側に移動するようになっている。なお、上記シリンジ72内の流路は、吐出ヘッド部67内の流路および電磁弁62方向へ向かう配管継手74に連通するように形成されている。

【0027】シリンジ72の吐出ヘッド部67の近傍の部位には、シリンジ72内に貫通する穴75が形成されており、この穴75の内部には圧力検出部材56が設置されている。圧力検出部材56としては、例えば、エッチングにより形成されたシリコンダイアフラム上の抵抗体の圧力による変化値を検出する圧力センサや、薄板の圧電素子の圧力による変化値を検出する圧力センサを用いるものとする。なお、圧力検出部材56は図示しない圧力検出回路に接続されており、圧力値を定量測定するようになっている。

【0028】吐出ヘッド部67は、図4(a)に示すような円筒形状の圧電素子76と、ヘッドチップ57とにより構成されている。この圧電素子76は、チタン酸ジルコン酸鉛(PZT)の材料より成り、例えば外径1.3mm、内径0.7mm、長さ20mmの形状をなしている。圧電素子76の一方の端面はシリンジ72と接合されており、他方の端面にはヘッドチップ57が接合されている。この圧電素子76の内周面にはニッケル等の材質のマイナス電極77がメッキ処理により形成されており、このマイナス電極77はシリンジ72側端面にて折り返されて外周面に引き出されている。上記圧電素子76の外周面にはマイナス電極77から一定間隔を隔ててプラス電極78が形成され、肉厚方向に分極処理されている。また、圧電素子76は、その内面にSiO₂等の親水性を有する皮膜が形成されるとともに、その外周面にフッ素系の撥水性を有する皮膜が形成されている。なお、圧電素子76の外周に形成されたマイナス電極77およびプラス電極78間には、図示しない駆動回路から所定波形の電圧を印加することになる。

【0029】圧電素子76の一方の端面に接合されたヘッドチップ57は、耐食性・耐薬品性に優れたステンレス材料製で円錐型の形状をなしており、φ50μm程度の吐出口79がその頂点に開口している。ヘッドチップ57の内周面は、ほぼ圧電素子76の内径からほぼ吐出口79の径に至るまで径が変化するような所定角度のテーパ形状をなしており、その内面にはSiO₂等の親水性を有する皮膜が形成され、外周面にはフッ素系の撥水性を有する皮膜が形成されている。なお、吐出口79は、微細放電加工やマイクロプレス加工により加工することができ、ストレート形状の穴または内部から吐出口出口に向かうにつれて径が小さくなるテーパ穴となっている。

【0030】ヘッドチップ57と圧電素子76の内面のマイナス電極77とは電氣的に導通し、図示しない液面検知回路に接続されている。液面検知技術には様々な手

法があるが、例えば、空気接触時と液面接触時との静電容量の変化を検出して液面に接触したことを検知する液面検知技術を用いれば十分である。

【0031】図1の洗浄水供給タンク54内には、洗浄水80となる水または脱気されたイオン交換水が収容されており、洗浄水供給ポンプ61を作動させることにより配管59、電磁弁62、吐出ヘッドユニット55および洗浄槽51に洗浄水80が充填供給される。また、エア供給ポンプ60を作動させることにより、配管59、電磁弁62、吐出ヘッドユニット55および洗浄槽51にエア81が充填供給される。配管59の途中に設置された電磁弁62は、吐出ヘッドユニット55に洗浄水80またはエア81を供給するための切り換えを行うとともに、吐出ヘッドユニット55内の流路を大気に連通させるための切り換えを行う。

【0032】洗浄槽51には、洗浄水80を供給する洗浄水供給管82およびエア81を供給するエア供給管83が設置されており、洗浄槽51の底部には排水管84が設置されている。この排水管84の排水口85は、図2に示すように洗浄槽51の内径よりも小さな径に形成されている。浄水供給管82を介して供給した洗浄水80は、図2に示すように洗浄槽51内に貯液された後、排水口85から排液されて図3に示す状態となる。

【0033】次に、本実施形態の液体分注装置の各種動作について説明する。まず、洗浄動作のため、吐出ヘッドユニット55を洗浄槽51の上方に移動させてから、吐出ヘッド部67を所定長さだけ洗浄槽51内に浸漬させる。次に、電磁弁62を開放して洗浄水供給側に切り換えてから洗浄水供給ポンプ61を駆動する。これにより、洗浄水供給タンク54内の洗浄水80が吐出ヘッド部67の吐出口79から放出されると同時に、洗浄槽51の洗浄水供給管82からも洗浄水80が放出される。よって、洗浄槽51内に浸漬された吐出ヘッド部67の外周面および内周面、シリンジピストン部66の流路、ならびにピストン68が洗浄水80にて洗浄されることになる。

【0034】上記洗浄水80の送液の間にピストン68がストローク上点(弾性Oリング73側)およびストローク下点(吐出ヘッド部67側)間の移動を数回繰り返すことにより、シリンジ72の流路内が洗浄水80にて完全に充填される。その後、電磁弁62を閉じてから洗浄水供給ポンプ61を停止させる。このとき、ピストン68は、ストローク下点(吐出ヘッド部67側)にて停止した状態となる。以上により、吐出ヘッドユニット55内の流路は吐出口79を除いて密閉され、洗浄水80にて流路内が完全に満たされた状態となる。

【0035】続いて、吐出ヘッドユニット55を洗浄槽51から引き上げる途中でヘッドチップ57をエア供給管83付近の位置に一旦停止させたとき、エア供給ポンプ60を作動させてエア供給管83よりエア81を噴出

し、吐出ヘッド部67およびヘッドチップ57の外周に付着した洗浄水80を吹き飛ばしたり乾燥したりする。その際、図示しないヒータ等により暖められたエア81を噴出するようにすれば、乾燥効率を高められることは言うまでもない。

【0036】その後、吐出ヘッドユニット55を洗浄槽51から完全に上方に移動させてから水平移動させ、試料65が入ったウェルプレート52の上方に搬送する。この搬送の途中でピストン68が上方（弾性リング73側）に所定量移動することによりエア81がヘッドチップ57の吐出口79から吸引され、吐出ヘッドユニット55内に所定容量（例えば0.5～3μL）のエア層86（図5参照）が形成される。

【0037】上記エア層86が形成された後、吐出ヘッドユニット55をウェルプレート52の上方から下降させ、図示しない液面検知回路にて液面を検出した後に吐出ヘッド部67の所定長さの部分をウェルプレート52に入っている試料65内に浸漬する。この状態でピストン68を弾性リング73側に所定量移動させることにより、吐出ヘッド部67内に試料65が所定量（例えば数μL程度）吸引される。その際、吸引された試料65と洗浄水80とは、図5に示すようにエア層86により分離されるので、試料65が洗浄水80により薄まることはない。ここで、試料65がシリンジ72内の圧力検出部材56の設置位置まで確実に吸引されるように上記所定量を設定しておくことにより、圧力検出部材56には吸引された試料65が確実に接液することになる。

【0038】上記試料吸引動作中の圧力検出部材56の検出電圧は、例えば図6（b）に示すようになる。すなわち、図6（a）のような吸引動作によりピストン68が移動することにより、吐出ヘッドユニット55内の圧力は図6（b）のように所定負圧まで下降した後、緩やかに大気圧まで戻ろうとする。このときの大気圧に戻るまでの時間（吸引完了時間）87は各試料65の液体物理定数に依存する固有の値となるため、時間87を計測することにより、各試料65の液体物理定数を把握することが可能である。よって、得られた検出結果から、後に吐出動作を実施する際の圧電素子76の印加電圧の諸条件を補正することにより、異なる液体物理定数の試料65を用いる場合であっても、吐出される液滴の大きさを一定に維持することができる。なお、上記吸引完了時間87を正確に計測するために、吐出口79の穴径加工精度およびピストン68の移動量制御精度は、正確に加工または制御することが重要である。

【0039】上記において、圧力検出部材56により粘度が高い試料65の吸引完了時間を測定する場合には、吸引完了までに長時間を要するため、実用上好ましくない。この対策として、吸引動作開始時から所定時間が経過したときに電磁弁62を大気圧に開放し、それにより吐出ヘッドユニット55内の圧力を大気圧に戻すように

すると、吸引完了時間の短縮を図ることができる。

【0040】具体的には、例えば図6（c）に示すように、吸引動作開始後、流路内最大負圧圧力に対して流路内圧力が1/2～1/10程度に小さくなった時点で吐出ヘッドユニット55内の流路を大気圧に復帰させる方法を用いればよい。この方法は、吸引時の圧力変化では最初に急激に負圧となって最大負圧に到達した後、緩やかな圧力傾斜曲線となり、大気圧付近に近付くとその圧力傾斜曲線はさらに緩やかになることを考慮したものであり、最大負圧に対して1/2～1/10程度の負圧値になる復帰時間87（図6（c）参照）を予め設定しておき、その復帰時間が経過した時点で吐出ヘッドユニット55内の流路を大気圧に開放することにより、吸引時間を短縮することができる。

【0041】なお、上記の場合、試料65の液体物理定数を検出するために、電磁弁62を大気圧に開放する直前の圧力値88（図6（c）参照）をモニタするようにすれば、該圧力値88を用いて上記と同様に液滴の大きさを一定に維持する補正が可能である。言い換えれば、圧力値88に達した時点で電磁弁62を大気圧に開放することにより、異なる液体を吸引する場合であっても、確実に一定吸引量の試料を吐出ヘッドユニット55内に保持することができるようになる。

【0042】ところで、吐出口79は数十μm程度の穴であるため、吸引するためにピストン68を弾性リング73側へ急速に移動させると、吐出ヘッドユニット55内の圧力が急速に低下し、吸引された試料65を脱気するようになる。その結果、微細な気泡が試料内に発生し、吐出ヘッドユニット55から液滴を吐出させるための圧力波動をこれらの気泡が吸収してしまうため、安定した液滴吐出ができなくなる場合がある。この対策として、本実施形態では、十分に低い速度でピストン68を移動させることにより、試料65内の気泡発生を防止するようにしているが、圧力検出部材56により吐出ヘッドユニット55内の圧力を吸引時にモニタしておき、試料65内に気泡が発生しないような吐出ヘッドユニット55内圧力管理の下で、ピストン68を移動させるように制御してもよい。

【0043】一般に、気泡発生条件は吸引する試料65の溶存空気濃度にも左右されるが、 $-1.5 \sim -10 \text{ Nmm}^2$ の負圧状態で気泡が発生する場合があるので、少なくとも -1.5 Nmm^2 の負圧を下回らないように試料65を吸引すれば、気泡発生を防止することが可能となる。例えば、水に近い液体物理定数を有する試料65を吐出ヘッドユニット55の約φ2mmのピストンにより吸引する場合においては、ピストン68の移動速度を約 1 mm/sec 程度以下の速度で移動させることにより、気泡発生を防止することができる。なお、予め脱気装置にて脱気された試料65をウェルプレート52に収納して用いるようにすれば、気泡が発生する負圧が

大きくなるため、この分ピストン68の移動速度を早めることができることは言うまでもない。

【0044】上記のようにして吸引時に試料65の液体物理定数を測定した後、ウェルプレート52から吐出ヘッドユニット55を上昇させてから水平移動させ、検査プレート53上に搬送する。ここで、検査プレート53上に搬送する前に、一旦、洗浄槽51に搬送し、吐出ヘッド部67およびヘッドチップ57の外周に付着した試料65を吹き飛ばしたり乾燥したりするようにエア供給管83からエア81を噴出し、図7に示すような吐出口79の試料65のメニスカス89を一定形状に確保してから検査プレート53上に搬送するようにしてもよい。

【0045】その後、ヘッドチップ57および検査プレート53間のギャップが数mmとなるように吐出ヘッドユニット55を下降させ、このとき、吐出ヘッドユニット55内の流路を電磁弁62により大気圧に開放する。この場合、流路を大気圧に開放しても吐出口79は微小な径であるため、内部の試料65は表面張力による圧力差により支持されることになり、漏れ出ることはない。

【0046】ここで、圧電素子76に所定波形の電圧（例えば矩形波のパルス電圧）を印加して、吐出口79より所定量の液滴を飛翔吐出させる。図4（e）のような波形の電圧を印加した場合、圧電素子76は図4

（b）～（d）のように変形する挙動を示す。すなわち、電圧を印加しない場合に図4（b）に示す状態になっている圧電素子76は、マイナス電圧を印加すると図4（c）のように径方向に膨むとともに長さ方向に縮むことになる。その後、プラス電圧を印加すると、図4（d）のように径方向に縮むとともに長さ方向に延び、それにより液滴が吐出される。実際には、圧電素子76は径方向にサブμm、長さ方向に数μm程度しか変形しないが、吐出ヘッド部67の圧電素子76の急速変形（流路断面積の変形）により、内部の試料65には各試料65の液体物理定数および試料65の吸引液柱形状に固有な急峻な圧力波動が発生するので、ヘッドチップ57の内部のテーバーにより吐出口79に向かう急速な流れが発生する。この流れにより、吐出口79のメニスカス89に発生している表面張力による圧力差を打ち破って試料65の液滴が吐出されることになる。

【0047】その際、圧電素子76と試料65との間には親水性の膜以外のものが存在しないので、圧電素子76の変形により発生する力を直接試料65に作用させることができ、圧電素子76の効率的な駆動が可能となる。例えば、本実施形態の形状の吐出ヘッドユニット55では、圧電素子76への印加電圧を十数Vまで低下させても数pL～数十nL程度の液滴を吐出できるので、駆動回路の小型化を図るとともに連続吐出時の圧電素子76の発熱を低減することができる。

【0048】さらに、上記吸引時に検出した圧力検出部材56からの検出電圧に基づく補正值を用いて圧電素子

76への印加電圧の諸条件（電圧値、印加時間、波形等）を制御することにより、異なる液体物理定数の試料65を用いる場合であっても、所定の液滴量を正確に定量吐出することができる。その結果、検査プレート53（例えばスライドガラス）上に、正確な吐出量で異なる試料65の液滴を着弾付着させることが可能になり、例えば、格子状に整列配置された異種試料65によるドットを形成した検査プレート53を製作することができる。

【0049】図8（a）～（d）は第1実施形態において慣性力吐出ヘッドユニットを用いる変形例の圧電素子変形状態を説明するための図である。この変形例は、上記吐出ヘッドユニット55の代わりに慣性力吐出ヘッドユニット58を用いており、それ以外の部分は上記と同様に構成するものとする。

【0050】慣性力吐出ヘッドユニット58には、図8（b）に示すように、図4（b）の吐出ヘッドユニット55の場合と同様な円筒形状の圧電素子76と、シリンジピストン部90とが設置されている。圧電素子76の一方の端面は図示しない可動搬送部材に接続された支持部材91に固定されており、他方の端面にはシリンジピストン部90が固定されている。そして、ここでは図示を省略したステッピングモータ70の歯車71と噛み合ったラック69（図1参照）と一体に形成されたピストン68が、圧電素子76の内部を貫通するように配置されている。

【0051】シリンジピストン部90の圧電素子76固定部の内部には、複数の弾性Oリング73が設置されており、それによりピストン68の摺動部の気密性が確保されている。シリンジピストン部90の先端（図示下端）にはヘッドチップ57が連結され、シリンジピストン部90の側面外周には圧力検出部材56および電磁弁62の方向へ向かう配管継手74が設けられており、配管継手74内の流路はシリンジピストン部90内の流路に連通している。また、シリンジピストン部90の側面には貫通した穴75が設置されており、この穴75によって圧力検出部材56がシリンジピストン部90の流路内に供給される試料65と接触するようになっている。なお、圧力検出部材56は、極力、ヘッドチップ57に接近した位置に配置するものとする。

【0052】この第1実施形態の変形例の液体分注装置の圧電素子76は、電圧を印加しないときは図8（a）に示す状態になっているが、図4（e）のような電圧を印加すると図8（b）～（c）のように圧電素子76が変形し、シリンジピストン部90内の試料65に圧電素子76の急速変形による加速度が付与され、それによりヘッドチップ57の先端の吐出口79より試料65が液滴として飛翔吐出されることになる。

【0053】このような慣性力吐出ヘッドユニット58においては、上述した吐出ヘッドユニット55を用いる場合に比べて試料65の吸引量が少なくて済むので、吸

引完了時間87の短縮および試料65の使用量の削減を実現することができる。また、圧電素子76が洗浄水80や試料65に接触しないため、電気的な安全性を向上させることができる。

【0054】この慣性力吐出ヘッドユニット58は、上述した吐出ヘッドユニット55に対して、流路形状を変形させないで液滴を吐出する異なる吐出原理を適用したヘッドユニットであるが、圧力検出部材56の検出電圧により求めた吸引完了時間87に基づく吐出液滴量の補正は、上述した吐出ヘッドユニット55の場合と同様に実現できることは言うまでもない。また、上述した吐出ヘッドユニット55の場合と同様に、吸引完了時間を短縮するために電磁弁62を大気圧に開放したり、圧力値88を用いて液滴の大きさを一定に維持する補正を行うことも可能である。

【0055】なお、同一試料65の液滴を多数回吐出させた場合、吐出ヘッドユニット55、58の内部流路の圧力が負圧になり、吐出口79の試料のメニスカス89の表面張力による圧力がこの負圧に対して維持できなくなると、メニスカス89の位置が吐出口79の奥側（流路側）に引き込まれて徐々に液滴の大きさが小さくなり、最終的には吐出ができなくなる。この対策として、本実施形態では、吐出時は電磁弁62を最初から大気圧に開放（連通）しておき、吐出ヘッドユニット55、58内の圧力を大気圧に維持するようにしている。

【0056】また、吐出口79の径に対して電磁弁62内の流路径は数十倍以上も大きく、それぞれの液面のメニスカスに発生する表面張力は径が小さいほど大きくなるため、結果として、吐出口79のメニスカス89の形状は一定形状に維持されることになり、電磁弁62の流路内のメニスカスがシリンジピストン部67、90側に引き込まれる。つまり、同一試料65を多数回吐出させた場合であっても、吐出口79は常に一定のメニスカス形状を維持するので、安定吐出を継続できる。よって、吐出した量に相当する負圧を軽減するためにピストンを微小量動かす必要がなくなり、装置構造の複雑化や動作の複雑化を軽減することができる。

【0057】上述した吐出時に吐出ヘッドユニット55、58の流路を大気圧に開放することによりメニスカスを安定させる技術は、吐出原理に左右されるものではなく、どのような原理の吐出方法に対しても有効である。例えば、吐出口付近の微細流路内に設置したヒータを加熱して、試料を瞬時に蒸発させるときの作用力により吐出口から試料を液滴吐出する吐出原理に対しても有効である。

【0058】以上説明したように、第1実施形態によれば、試料内の気泡の発生を防止するとともに、圧力検出部材56の検出電圧を用いて吐出量を吐出前に補正にするから、試料の液体物性定数に依存せずに正確な吐出量の液滴を初回から吐出することができる。そのため、検

査プレートに構成される液滴の着弾径は均一なものとなり、例えばDNAの蛍光検査時にクロストークの少ない正確な測定値を得ることができる。また、連続して同一の試料を正確に吐出し続けることが可能であるので、吸引時間の短縮、検査プレートの大量生産および量産効率の向上が実現されるので、分注に関わるランニングコストを低減することができる。なお、本実施形態は様々な液滴吐出方式に適用できるものであるため、正確な量を分注する必要がある血液検査等の生化学血液分析装置等にも適用することができ、その場合、検査精度を向上させることができる。

【0059】図9は本発明の第2実施形態における吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図であり、図10は第2実施形態の慣性力吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図であり、図11

(a)、(b)はそれぞれ、第2実施形態における圧電素子への印加電圧および圧力検出部材の検出信号を説明するための図である。本実施形態の液体分注装置は、上記第1実施形態およびその変形例と同様な構成を用いているが、各構成部材の動作（作用）および効果のみが相違している。以下に、上記第1実施形態とは異なる本実施形態の動作を、吐出ヘッドユニット55を用いる構成の場合について説明する。なお、本実施形態において慣性力吐出ヘッドユニット58を用いる構成の場合も動作は同様であるので、説明を省略する。

【0060】図2において、洗浄槽51内に吐出ヘッドユニット55を下降させて、シリンジピストン部66および吐出ヘッド部67を洗浄する場合には、洗浄水供給ポンプ61およびエア供給ポンプ60を同時に動作させて、一定間隔をおいて電磁弁62を洗浄水供給側およびエア供給側に交互に切り換え、シリンジピストン部66および吐出ヘッド部67に洗浄水80およびエア81を交互に流入させる。これにより、エアバブルによる付着物を剥離洗浄する効果が発生し、より良好な洗浄性を発揮させることができる。この場合、超音波洗浄等の付加物を必要としないため、安価な方法で高い洗浄効果を得ることができる。

【0061】所定回数の電磁弁62の切り換えが完了した後、洗浄水供給ポンプ61のみを停止させる。その後、電磁弁62をエア供給側に切り換えてから、図3のようにしてエア81をシリンジピストン部66および吐出ヘッド部67に充填する。これにより、流路内の洗浄水80は完全に排出除去されることになる。なおここで、電磁弁62として3方弁や2方弁を複数組み合わせることにより、上記切換動作を実現するようにしてもよい。その後、電磁弁62を閉じることにより、吐出口79を除いてシリンジピストン部66を密閉する。

【0062】洗浄槽51から吐出ヘッドユニット55を上昇させる過程では、吐出ヘッド部67の外周側面に付着した洗浄水80をエア供給管83からのエア81によ

り吹き飛ばすか、あるいは乾燥する。その際、流路内は全てエア81で充填されているため、エア層を吸引する過程は必要とせず、その分だけ分注動作時間を短縮することができる。

【0063】その後、試料吸引のために吐出ヘッドユニット55をウェルプレート52の上部に搬送してから、図9に示すように吐出ヘッド部67の先端をウェルプレート52の試料65内に所定長さ浸漬する。この状態でピストン68を弾性Oリング73側に移動して、吐出ヘッド部67内に試料65を吸引する。その際、試料65は圧力検出部材56の設置位置まで吸引するものとする。

【0064】吐出ヘッド部67の先端がウェルプレート52内の試料65に浸漬され、吐出ヘッド部67の内部に試料65が保持されている図9の状態、図11

(a)のような矩形波パルス電圧を圧電素子76に印加すると、圧力検出部材56から図11(b)のような検出信号が得られる。この検出信号は、試料65の液体物性定数および試料65の液柱形状に固有の波形(圧力波動)となるので、この圧力波動波形に基づいて試料65の種類を判別することができる。そして、判別された試料65の種類に応じて、後の吐出動作時に圧電素子76へ印加する電圧の諸条件を補正することにより、試料65の種類に拘わらず一定量を液滴として吐出することができる。

【0065】上記において、吸引した試料65の液柱形状は、圧力波動の周期の影響を受けるため、ピストン68を高精度に駆動して液柱高さを一定に維持することが必要であることは言うまでもなく、本実施形態のようにステップモータ70をマイクロステップ駆動することによってピストン68を数 μm オーダーで移動制御すれば、液柱高さを正確に管理することが可能となる。

【0066】なお、同一試料65の液滴を多数回吐出させた場合、吐出ヘッドユニット55および慣性力吐出ヘッドユニット58の内部流路の圧力が負圧になり、吐出口79の試料のメニスカス89の表面張力による圧力がこの負圧に対して維持できなくなると、メニスカス89の位置が吐出口79の奥側(流路側)に引き込まれて徐々に液滴の大きさが小さくなり、最終的には吐出ができなくなる。この対策として、本実施形態では、吐出ヘッドユニットおよびその内部の流路を洗浄水80で満たす代わりにエア81を充填することにより、電磁弁62と吐出口79との間の流路にエア81によるダンピング効果を発生させるようにしている。これにより、吐出量の体積減少に対する圧力変化が鈍感になるため、吐出口のメニスカス形状をより一層一定形状に維持することでき、液体が充填されている場合に比べて数倍の吐出回数を補給動作無しで実現することができる。

【0067】例えば、本実施形態において、水に近い液体物性定数を有する試料65を1回につき約1nL液滴

吐出させる場合、約1000点の連続吐出の間、吐出量の変化が発生しないようにすることができる。よって、吐出した量に相当する負圧を軽減するためにピストンを微小量動かす必要がなくなり、装置構造の複雑化や動作の複雑化を軽減することができる。また、エア81の充填に代えて洗浄水80で満たした場合であっても、エア層86の大きさを吸引試料65の量に対して大きく形成することにより、上記と同様な作用効果が得られることは言うまでもない。

10 【0068】なお、吐出ヘッドユニット55または慣性力吐出ヘッドユニット58内に吸引された試料65に気泡が発生していると、圧力検出部材56の検出信号の振幅値が極端に小さくなるので、検出信号の振幅値が所定値よりも小さくなったか否かにより気泡発生の有無を検出することができ、検出信号の振幅が所定値よりも小さくなった場合には、洗浄を行ってから試料65を再吸引するものとする。

【0069】以上説明したように、第2実施形態によれば、エアバブルによる付着物を剥離洗浄する効果により洗浄効率が向上するので、流路内の全域に亘り洗浄ムラの無い洗浄を実現することでき、コンタミネーションやキャリーオーバー等の洗浄不良に起因する問題を排除することができる。よって、装置の信頼性が向上するとともに、高精度の検査結果・測定結果を得ることができる。また、連続吐出時のエア層形成による吐出量精度低下を防止することができ、しかも、連続吐出回数を向上させることができるため、信頼性が高くかつ大量吐出効率が

30 高い液体分注装置を実現することができる。

【0070】図12は本発明の第3実施形態の液体分注装置の構成を示す斜視図であり、図13は第3実施形態の液体分注装置のウェルプレート、検査プレートおよび吐出ヘッドユニットの位置関係を表す平面図であり、図14は第3実施形態における検査プレート上の試料着弾状態を示す図である。

【0071】本実施形態の液体分注装置100は、図12に示すように複数(図示例では4台)の吐出ヘッドユニット99を直線状に整列配置されており、これら吐出ヘッドユニット99としては、上述した吐出ヘッドユニット55または慣性力吐出ヘッドユニット58を用いるものとする。液体分注装置100内の複数の吐出ヘッドユニット99は、図示しない直線3軸(XYZ軸)および回転1軸(θ z軸)の可動搬送部材上に電磁弁62とともに設置され、該可動搬送部材に支持されている。液体分注装置100は、吐出ヘッドユニット99の他、試料65を多穴64に収納したウェルプレート52と、洗浄槽101と、検査プレート53と、顕微鏡観察部材102等を具備している。吐出ヘッドユニット99の設置間隔はウェルプレート52の試料65を収納した多数の穴64の間隔と同一寸法に形成されている。

50 【0072】この液体分注装置100は、テフロン製の

柔軟性のある配管59により、洗浄水供給タンク54と、エア供給ポンプ60と、洗浄水供給ポンプ61と、電磁弁62と、吐出ヘッドユニット99と、洗浄槽101とを接続しており、エアまたは洗浄水を吐出ヘッドユニット99に導入するようになっている。なお、上記テフロン製の配管59の途中には、メンブレンフィルタ等のゴミとり用のフィルタ63がそれぞれ設置されている。

【0073】各吐出ヘッドユニット99の電磁弁62の方向へ向かう配管継手74はそれぞれ、途中で統合連結されている。また、試料65の液体を吐出される検査プレート53は、XY軸に動作する図示しないプレート搬送部材上に設置されている。このプレート搬送部材は、吐出位置にてXY方向の走査を行い、吐出後は検査プレート53をCCDカメラを有する顕微鏡観察部材102の下方の観察位置に搬送し、そこで検査プレート53に着弾した試料65の液体の観察測定を行う。この顕微鏡観察部材102には、投下照射照明が付加されている。

【0074】次に、本実施形態の液体分注装置の各種動作について説明する。なお、この説明では、吐出ヘッドユニット99として上記吐出ヘッドユニット55を用いた場合の符号を使用している。まず、洗浄動作のため、各吐出ヘッドユニット99を洗浄槽101の上方に移動させてから、吐出ヘッドユニット99の吐出口周辺を所定長さだけ洗浄槽101内に浸漬させる。次に、電磁弁62を開放して洗浄水供給側に切り換えてから洗浄水供給ポンプ61を駆動する。これにより、洗浄水供給タンク54内の洗浄水80が吐出ヘッドユニット99の吐出口から放出されると同時に、洗浄槽101の洗浄水供給管82からも洗浄水80が放出される。よって、洗浄槽101内に浸漬された吐出ヘッドユニット99の吐出口近傍の外周面および内周面ならびにピストン68が洗浄水80にて洗浄されることになる。

【0075】上記洗浄水80の送液の間にピストン68がストローク上点（弾性リング73側）およびストローク下点（吐出ヘッド部67側）間の移動を数回繰り返すことにより、シリンジ72の流路内が洗浄水80にて完全に充填される。次に、電磁弁62を閉じてから洗浄水供給ポンプ61を停止させる。その後、吐出ヘッドユニット99内にエアを供給する。このとき、ピストン68は、ストローク下点（吐出ヘッド部67側）にて停止した状態となっている。以上により、吐出ヘッドユニット99内の流路は吐出口79を除いて密閉され、エアにて流路内が完全に満たされた状態となる。

【0076】続いて、吐出ヘッドユニット99を洗浄槽101から引き上げる途中でヘッドチップ57をエア供給管83付近の位置に一旦停止させたとき、エア供給ポンプ60を作動させてエア供給管83よりエア81を噴出し、吐出ヘッド部67およびヘッドチップ57の外周に付着した洗浄水80を吹き飛ばしたり乾燥したりす

る。その際、図示しないヒータ等により暖められたエア81を噴出するようにすれば、乾燥効率を高められることは言うまでもない。

【0077】その後、吐出ヘッドユニット99を洗浄槽101から完全に上方に移動させてから水平移動させ、試料65が入ったウェルプレート52の上方に搬送する。続いて、各吐出ヘッドユニット99を同時にウェルプレート52の上方から下降させ、一番最後に液面検知した吐出ヘッドユニット99の下降位置に基づいて各吐出ヘッドユニット99の先端の所定長さの部分（図10）をウェルプレート52に収納した試料65内に浸漬する。この状態でピストン68を弾性リング73側に所定量移動させることにより、吐出ヘッドユニット99内に試料65が所定量（例えば数 μ L程度）吸引される。このような吸引過程において、上記第1実施形態または第2実施形態と同様にして、試料65の液体物理定数を液体吐出ヘッド99毎にそれぞれ測定する。

【0078】その後、ウェルプレート52より吐出ヘッドユニット99を上昇させてから水平移動させ、検査プレート53の上方に搬送する。ここで、検査プレート53上に搬送する前に、一旦、洗浄槽101に搬送して、吐出ヘッド部およびヘッドチップ57の外周に付着した試料65を吹き飛ばしたり乾燥したりするようにエア供給管83からエアを噴出し、上記第2実施形態と同様にして吐出口79の試料のメニスカスを一定形状に確保した後検査プレート53上に搬送するようにしてもよい。

【0079】その後、ヘッドチップ57および検査プレート53間のギャップが数mmとなるように、吐出ヘッドユニット99を下降させる。次に、図13に示すように、予め設定された角度103となるまで θ z軸を回転させ、検査プレート53のX軸に対して吐出ヘッドユニット99の整列直線が所定角度103を有するように検査プレート53を回転移動させる。この回転角度103は、後に説明するが、検査プレート53上の各吐出ヘッドユニット99からの着弾試料65のY軸着弾間隔に相当する長さの決定に用いられることになる。

【0080】その後、上記プレート搬送部材をX軸方向に所定量移動させ、そのときの位置情報に基づいて、予め設定された吐出ヘッドユニット99より試料65の液滴を吐出する。その際、吐出ヘッドユニット99の整列直線と検査プレート53の走査X軸とのなす角度103に基づいて、検査プレート53に着弾して隣り合う液滴のY軸着弾間隔が決定されることになる。言い換えれば、 θ z軸の回転角度103によりY軸着弾間隔を任意に設定可能である。

【0081】検査プレート53の端に達するまでX軸方向の走査を完了させた後、プレート搬送部材をY軸方向に所定量（整列配置された吐出ヘッドユニット99のY軸吐出間隔幅分、あるいは、整列配置された吐出ヘッド

ユニットのY軸吐出全幅分)だけ移動させる。その後、図13に示すようにX軸において上記と逆方向の走査を開始し、所定の位置で所定の吐出ヘッドユニット99より試料65を吐出する。このような動作を繰り返すことにより、検査プレート53上の任意の位置に、任意の試料65を整列着弾させることが可能である。

【0082】なお、本実施形態では、4本の吐出ヘッドユニット99によりウェルプレートの多穴64の4個所からそれぞれの試料65を吸引するので、吐出動作完了後に洗浄を行ってから、ウェルプレート52の多穴64の別の4個所の試料65を吸引し、同様に吐出を行う動作を複数回繰り返すことにより、結果としてウェルプレート52上の全試料65を検査プレート53に吐出することができる。よって、吐出ヘッドユニット99の設置台数は4台に限定されるものではなく、設置台数を増加させた場合には、分注動作に要する作業時間を短縮できることは言うまでもない。

【0083】上記各吐出ヘッドユニット99で吸引した試料65の特性は、吐出ヘッドユニット毎に吸引過程において測定しておくため、その情報に基づいて、吐出時の圧電素子への印加電圧の諸条件を事前に補正することができるので、異なる試料65であっても一定量の液滴(着弾径)の吐出を維持することができる。

【0084】ところで、本実施形態では、整列配置された4台の吐出ヘッドユニット99の全体を回転させるので、吐出時のプレート搬送部材のY軸動作回数が減少し、分注に要する時間を短縮することができる。しかし、図14(a)に示すようにして、複数の吐出ヘッドユニット99を用いて吸引吐出を行った場合、吐出ヘッドユニット99の組み立て誤差、取り付け設置誤差や吐出ヘッドユニット99自体の吐出特性の個体差により、検査プレート53上での試料65の液滴の着弾位置にばらつき(ずれ104)が生じる場合がある。

【0085】この対策として、本実施形態では、検査プレート53に1個所だけ予備的な吐出を行った後に顕微鏡観察部材102の下方に検査プレート53を搬送し、そこで着弾状態画像をCCDカメラにて撮影した後、2値化等の画像処理にて着弾径および着弾座標位置(着弾した液滴の重心位置)を計測し、計測結果から着弾径および着弾位置の目標値と計測値との間の誤差を算出するようにしている。そのため、得られた誤差に基づいて、ずれ104をキャンセルするように検査プレート53のXY軸のプレート搬送部材の送り量を補正したり、吐出時の各吐出ヘッドユニット99の圧電素子への印加電圧の諸条件を補正することにより、図14(b)に示すように所望の位置に試料65を着弾させることができる。この場合、吐出ヘッドユニット99の加工精度・組立精度や高精度化したり圧電素子の特性値ばらつきを厳密に管理したりする必要が無いため、装置の低価格化を図ることができる。

【0086】なお、上記においてはプレート搬送部材をXY方向に走査することにより検査プレート53に着弾される位置を補正するようにしたが、代わりに、吐出ヘッドユニット99を支持しているXYZθz軸の各搬送部材を用いて、吐出ヘッドユニット99自体を補正量分移動させるようにしてもよく、この場合、プレート搬送部材を省略することができる。

【0087】また、吐出する試料65としては、ほとんど透明のものが用いられるが、投下照明と落射照明との光量バランスを適切に設定することにより、曲率を有する着弾時の液滴の輪郭部で発生する反射光に基づいて液滴の輪郭を検出することができる。よって、輪郭画像を2値化した後の画像処理時に穴埋め処理等を併用することにより、着弾径および着弾座標位置を容易に算出することができる。なお、セラミックス等のメンブレンフィルタに試料を吐出した場合には、着弾時に液滴が基材に吸収されるため曲率が形成されず、輪郭検出が困難になるが、その場合には検査反応時に影響を与えない色素を事前に試料65に投入したり、微量の蛍光試料を試料65に投入しておくことにより、そして、特定波長光の照明光を照射することにより、着弾状態を検出することが可能になる。

【0088】以上説明したように、第3実施形態によれば、複数個所の吐出ヘッドユニットから試料を吐出する液体分注装置において所望の着弾位置精度を確保することができる。また、検査プレートに様々なパターンにて異種の試料を所望の位置に正確に形成することができるので、検査用途のバリエーションを増加させるとともに高速分注を実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の第1実施形態の液体分注装置の構成を示す斜視図である。

【図2】 第1実施形態の洗浄槽の洗浄時の状態を示す断面図である。

【図3】 第1実施形態の洗浄槽の乾燥時の状態を示す断面図である。

【図4】 (a)～(e)は第1実施形態の吐出ヘッドユニットの圧電素子変形状態を説明するための図である。

【図5】 第1実施形態の吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図である。

【図6】 (a)～(c)は第1実施形態の圧力検出部材の検出波形例を説明するための図である。

【図7】 第1実施形態のヘッドチップ57の液体吸引時の状態を示す断面図である。

【図8】 (a)～(d)は第1実施形態の吐出ヘッドユニットの変形例の圧電素子変形状態を説明するための図である。

【図9】 本発明の第2実施形態における吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図である。

【図10】 第2実施形態の慣性力吐出ヘッドユニットの試料吸引時の状態を示す断面図である。

【図11】 (a), (b)はそれぞれ、第2実施形態における圧電素子への印加電圧および圧力検出部材の検出信号を説明するための図である。

【図12】 本発明の第3実施形態の液体分注装置の構成を示す斜視図である。

【図13】 第3実施形態の液体分注装置のウェルプレート、検査プレートおよび吐出ヘッドユニットの位置関係を表す平面図である。

【図14】 第3実施形態における検査プレート上の試料着弾状態を示す図である。

【図15】 従来の液体分注装置の構成を例示する図である。

【符号の説明】

50 液体分注装置

51 洗浄槽

52 ウェルプレート

53 検査プレート

54 洗浄水供給タンク

55 吐出ヘッドユニット

56 圧力検出部材

57 ヘッドチップ

58 慣性力吐出ヘッドユニット

59 配管

60 エア供給ポンプ

61 洗浄水供給ポンプ

62 電磁弁

63 フィルタ

64 多穴（貯蔵部）

65 試料

66 シリンジピストン部

* 67 吐出ヘッド部

68 ピストン

69 ラック

70 ステッピングモータ

71 歯車

72 シリンジ

73 弾性Oリング

74 配管継手

75 貫通穴

10 76 圧電素子

77 マイナス電極

78 プラス電極

79 吐出口

80 洗浄水

81 エア

82 洗浄水供給管

83 エア供給管

84 排水管

85 排水口

20 86 エア層

87 吸引完了時間

88 圧力値

89 メニスカス

90 シリンジピストン部

91 支持部材

99 吐出ヘッドユニット

100 液体分注装置

101 洗浄槽

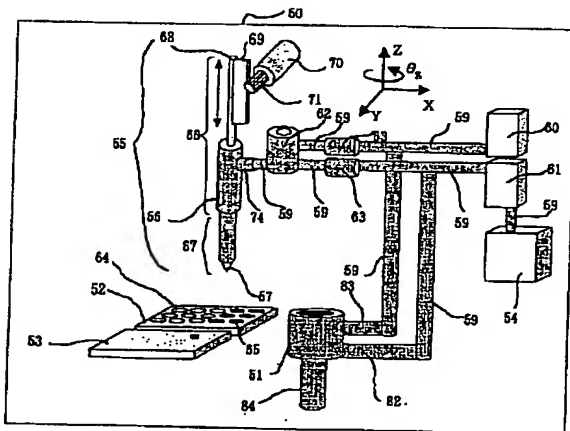
102 顕微鏡観察部材

30 103 所定角度

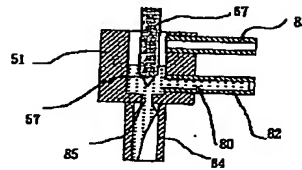
104 ズレ

*

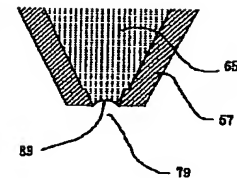
【図1】



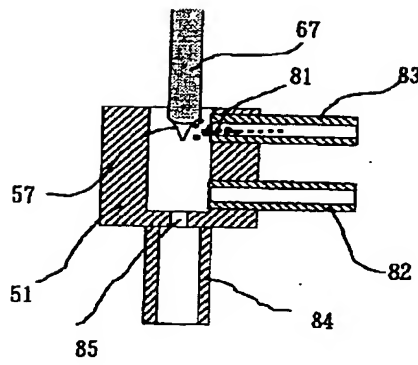
【図2】



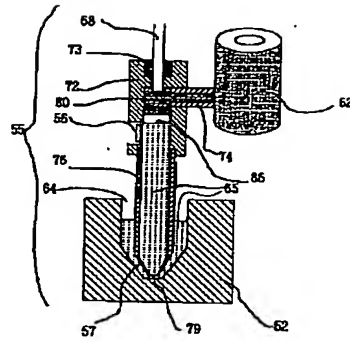
【図7】



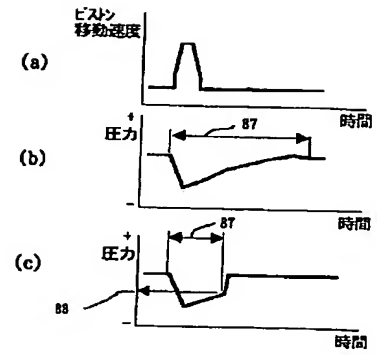
【図3】



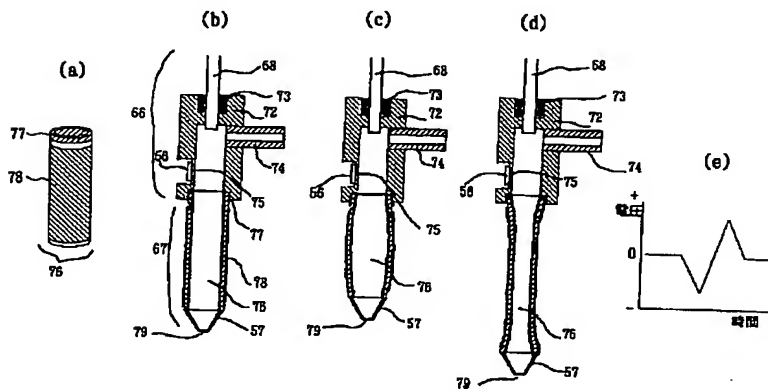
【図5】



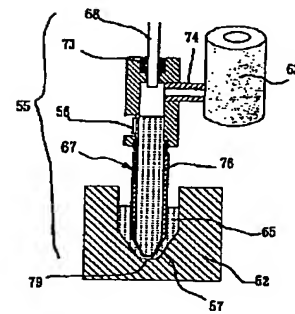
【図6】



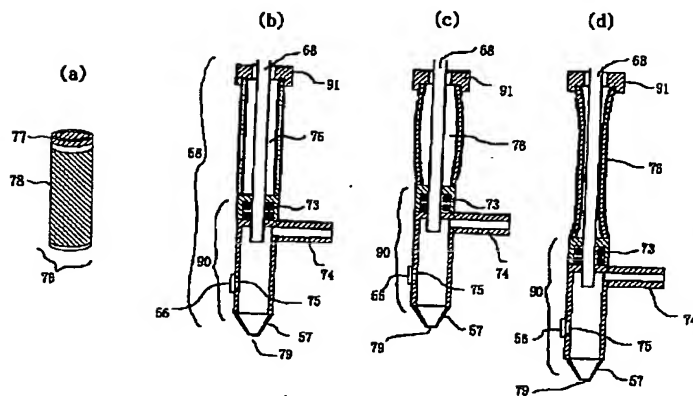
【図4】



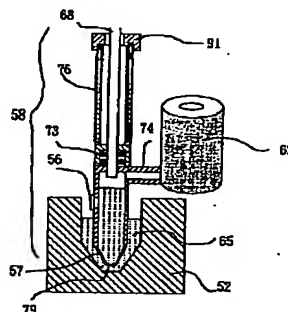
【図9】



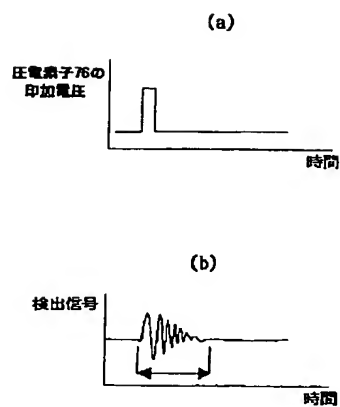
【図8】



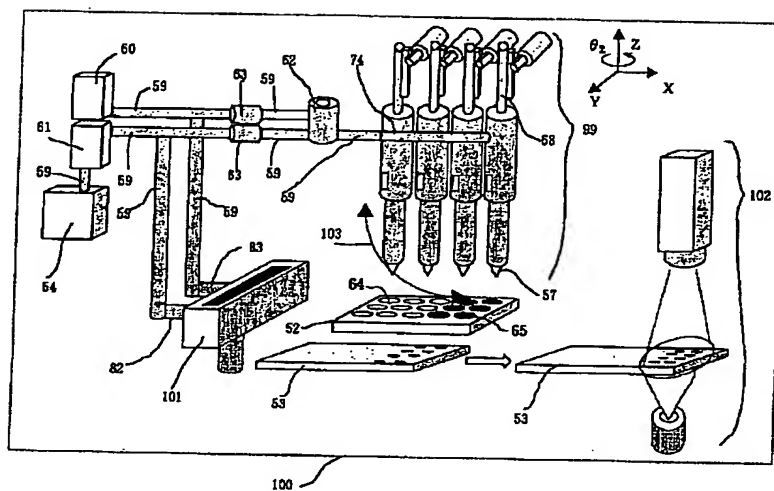
【図10】



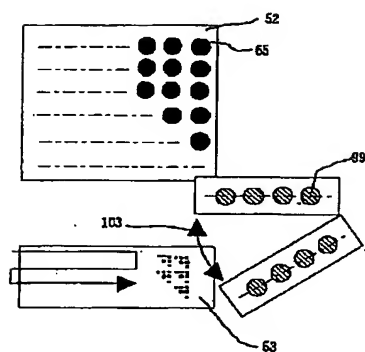
【図11】



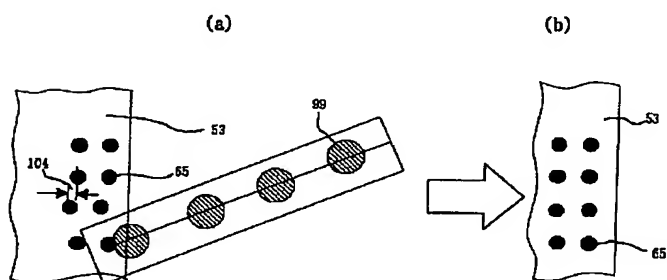
【図12】



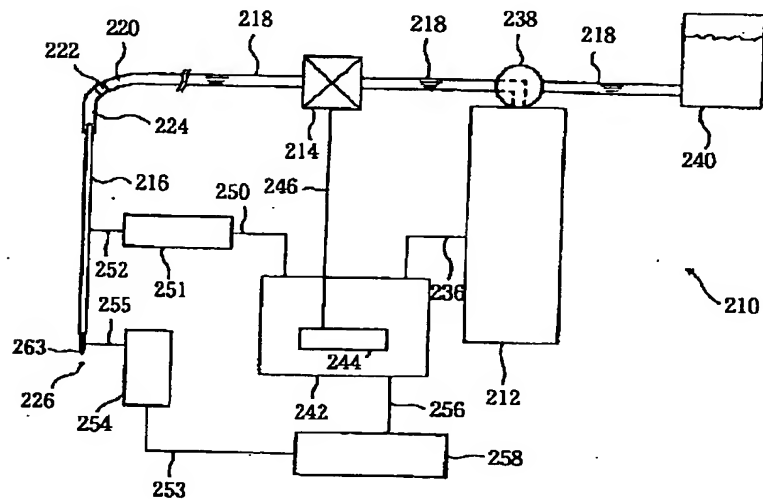
【図13】



【図14】



【図15】



フロントページの続き

(72)発明者 高橋 誠也

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 43 番 2 号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 芝崎 尊己

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 43 番 2 号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 村木 香由

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 43 番 2 号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

F ターム (参考) 2G058 BB02 BB06 CA01 CC09 CF11

EA11 EB01 EB05 ED02 ED17

FB05 FB06 FB07 FB11 FB12

FB19 FB24 FB25 GA02 GB04

GB10